Lane Medical Libra

Ueber

den Einfluss der Hautreize auf den Stoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

der hohen medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt und mit Thesen vertheidigt am 12. Dezember 1871

von

Felix Paalzow.

Namen der Opponenten:

Zuntz, Dr. med., Privatdocent.
Rheinen, Dr. med.
Michel, cand. med.

Bonn,
Druck von Carl Georgi.
1871.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0103

Dem

Geheimen Medicinalrathe

Herrn Dr. Hermann Quincke

zu Berlin

in aufrichtiger Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Nachdem Liebermeister im Verfolg seiner Studien über Eigenwärme den Satz aufgestellt hatte, dass die Wärmeregulation zum Theil auch auf einer Steigerung des Stoffwechsels beruht, und er selbst sowohl, als sein Schüler Gildemeister die Vermehrung desselben bei Bädern von kalter Luft und kaltem Wasser an einem ihrer Endresultate, der Kohlensäure, direct nachgewiesen hatten, wiederholten Dr. Roehrig und Zuntz[1]) diese Versuche mit kalten Bädern unter Anwendung eines unten näher beschriebenen Athmungs-Apparates, welcher neben der Messung der Kohlensäure-Production auch eine directe des Sauerstoff-Verbrauchs gestattete. Genannte Forscher zeigten nun, dass diese Steigerung des Stoffwechsels bei kalten Bädern keine isolirte Erscheinung bildet, indem sie die Versuche in der Weise variirten, dass sie an die Stelle der Kälte etwas Anderes treten liessen, von dem sie dieselbe Wirkung hofften. Die Resultate der so variirten Versuche entsprachen durchaus ihrer Erwartung. Die Erhöhung des Stoffumsatzes trat auch bei See-, Salz- und Soolbädern bis zu Körpertemperatur ein.

Es handelte sich jetzt nur noch darum, der neuen Wahrheit die richtige Deutung zu geben, dass nämlich der Hautreiz, als welcher im ersten Falle die Kälte, in den

1) Zur Theorie der Wärmeregulation und Balneotherapie (Pflüger's Archiv der Physiologie 1871. 2. u. 3. Heft.)

andern die Alkalien wirkten, die Vermehrung des Stoffwechsels herbeiführe. —

Da es nun in therapeutischer Hinsicht wichtig ist, die einzelnen Hautreize bei Bädern in ihrer Wirksamkeit auf die Vermehrung des Stoffwechsels näher kennen zu lernen, so unternahm ich auf Herrn Professor Pflüger's Anregung die experimentelle Prüfung eines Körpers als Hautreiz, welcher bei jedem Bade in grösserer oder geringerer Quantität vorhanden ist: der Kohlensäure. —

Ein aufgebundenes und tracheotomirtes Kaninchen verweilte zuerst 15 Minuten in gewöhnlichem Wasser von 35° C., während welcher Zeit es Sauerstoff aus dem unten beschriebenen Apparate athmete. Darauf setzte ich dasselbe Thier in mit Kohlensäure gesättigtes Wasser derselben Temperatur, durch welches während des Versuches noch 2 Ströme Kohlensäure geleitet wurden und liess es ebenfalls 15 Minuten aus dem Apparate Sauerstoff athmen. In beiden Versuchen wurde die Temperatur durch Zugiessen von warmem Wasser constant erhalten. Meine Hoffnung, durch Einwirkung der Kohlensäure als Hautreiz eine Vermehrung des Stoffwechsels zu erhalten, sollte sich aber nicht erfüllen. Im Gegentheil waren Sauerstoffverbrauch und Kohlensäure-Production etwas geringer, als im ersten Versuch und die Haut war durchaus nicht geröthet. — Nun liegt allerdings bei unserm bisherigen Wissen von der Wirksamkeit der Hautreize darin, dass die Kohlensäure bei Bädern den Stoffwechsel nicht anregt, noch kein Beweis dafür, dass sie kein Hautreiz ist. Um diesem Einwande zu begegnen, machte ich folgenden Versuch an mir selbst. Ich sättigte ein Gefäss mit Wasser von 35° C. vollkommen mit Kohlensäure, steckte die eine Hand bis zum Ellenbogen hinein, wodurch die obere Oeffnung des Gefässes comprimirt und ein Entweichen der Kohlensäure unmöglich wurde, die andere Hand zur selben Zeit in ein gleiches Gefäss von gewöhnlichem Wasser der nämlichen Temperatur und hielt beide Hände vollkommen

bewegungslos 20 Minuten in den Gefässen. Die Hand in dem Co_2-haltigen Wasser war sofort mit Co_2-Bläschen dicht besetzt, röthete sich aber nicht, auch bemerkte ich nicht den geringsten Hautreiz. Ich nahm in den Versuchen mit dem Kaninchen und den an mir selbst angestellten Wasser von 35° C., weil dies durch seine Temperatur die Oberhaut nicht mehr röthet, und den Stoffwechsel nicht mehr anregt, wie das durch die Versuche von Dr. Roehrig und Zuntz bewiesen ist. Durch diese beiden Versuche warde allerdings mein Glaube an eine stärkere Einwirkung der Kohlensäure als Hautreiz so erschüttert, dass ich von weiteren kohlensauren Bädern abstand. Der Grund, wesshalb die Kohlensäure sogar für einen starken Hautreiz namentlich von den Badeärzten gehalten wird, scheint mir darin zu liegen, dass sie auf Rechnung der gelösten Kohlensäure setzen, was durch die kohlensauren Salze bewirkt wird. — Wenn hiernach die Kohlensäure kein Hautreiz zu sein scheint, so soll damit natürlich nichts gegen ihre Wirsamkeit auf Schleimhäute und medulla oblongata gesagt sein. —

War durch die Resultate der variirten Versuche von Dr. Roehrig und Zuntz mit Bädern als Hautreizen der Beweis geführt, dass der Hautreiz, nicht das Bad an und für sich oder, um es balneotherapeutisch auszudrücken, durch seine specifische Wirksamkeit die Vermehrung des Stoffumsatzes herbeiführt, denn es giebt ja auch Bäder, welche nicht den Stoffwechsel erhöhen, wie aus der gedachten Arbeit ebenfalls hervorgeht, so war damit die Vermuthung nahegelegt, es möchten Hautreize auch in anderer Form dieselbe Wirsamkeit auf den Stoffwechsel herbeiführen, woraus dann ja unmittelbar die Einheit der Hautreize in ihrer Wirksamkeit folgen würde. Um die Richtigkeit dieses Raisonnements experimentell zu beweisen, stellte ich die folgenden Versuche an, bei denen Senfteige als Hautreize benutzt wurden. —

Da nun aber die Verlässlichkeit der Resultate zum

überwiegend grössten Theile von der Brauchbarkeit der dabei benützten Apparate abhängt, so gebe ich hier die Beschreibung des Athmungs- und Kohlensäure-Entbindungs-Apparates.

Der Respirations-Apparat, bestimmt zu Respirationsversuchen an Kaninchen und kleinen Hunden, ist folgendermassen zusammengesetzt: Der Cylinder (A), in welchem sich der zur Unterhaltung der Respiration bestimmte Sauerstoff befindet, taucht mit seinem unteren Ende in das Quecksilber des weiteren oben offenen Cylinders (B). Der Cylinder A ist 5 Centimeter weit, 55 Centimeter lang und mit einer eingeätzten in halbe Mm. getheilten Scala versehen, welche mit Hülfe des Fernrohrs noch ziemlich sicher 0,1 Mm. zu schätzen gestattet. Der Cylinder B, $6^1/_2$ Ctm. weit, ist bis nahe zum Rande mit Quecksilber gefüllt; auf diesem Quecksilber schwimmt der Cylinder A und ist oben durch eine Schnur, welche über eine Rolle laufend am andern Ende ein Gewicht trägt, balancirt. Oben läuft A in ein Glasrohr vom Durchmesser einer grossen Kaninchentrachea zu, welche rechtwinklig abgebogen ist. Auf die obere Wölbung des Cylinders A ist ein abgesprengter Glastrichter festgekittet. Durch Aufgiessen von Quecksilber auf diesen Trichter ist es leicht, den Cylinder mehr oder weniger tief in das Quecksilber des Gefässes B eintauchen zu lassen. Das Gegengewicht (g) ist ebenfalls ein Quecksilber-Gefäss, dessen Schwere durch Zu- und Abgiessen variirt werden kann. Das obere Rohr des Cylinders A ist durch einen kurzen Kautschukschlauch, welcher mit Hülfe einer Schraubenklemme verschlossen werden kann, mit dem einen Schenkel eines T-förmigen Glasrohrs verbunden; von den beiden andern Schenkeln dieses letztern führt je ein langer Kautschukschlauch (m und n) zu den Müller'schen Ventilen (J und E). Am Ventil J führt das Glasrohr, welches mit dem Schlauche m in Verbindung steht, bis unter das Niveau der Sperrflüssigkeit, während das mit dem Schlauche n verbundene Glasrohr gleich unter

dem Kork des Ventils (E) mündet. Die aus den Ventilen hervorgehenden Rohre (h und l) verhalten sich umgekekrt, wie die hineinführenden, indem h dicht unter dem Kork des Ventils J beginnt, l etwa 2 Mm. unter dem Niveau der Sperrflüssigkeit in E. Die Schläuche h und l münden in ein T-Rohr, mit welchem die in der trachea des Thieres befindliche Kanüle durch einen Gummischlauch verbunden ist. Wie man sieht, bezieht das Thier die inspirirte Luft vermittelst des Ventils J aus dem Cylinder A und giebt die exspirirte durch das Ventil E ebendahin wieder ab. Die Sperrflüssigkeit in beiden Ventilen ist concentrirte Kalilauge. Die exspirirte Luft giebt natürlich den grässten Theil ihrer Kohlensäure an die Lauge in E ab. Im Ventil J bleiben die in E etwa nicht absorbirten Reste von Kohlensäure, ehe das Gas wieder eingeathmet wird.

Sofern man nur durch Zu- und Abgiessen von Quecksilber in f und g dafür sorgt, dass das Quecksilberniveau innerhalb und ausserhalb des Cylinders A stets gleich bleibt, d. h. dass der Druck, unter welchem das respirirte Gas in A sich befindet, dem der Atmosphäre gleich sei, athmet das Thier ohne jede Schwiergkeit an dem Apparat. In der Regel ändert sich die Frequenz der Athemzüge gar nicht, selten nimmt sie ein wenig ab. Die respiratorischen Bewegungen der Nasenflügel, welche ja bei Kaninchen ein so sicheres Merkmal der Athemnoth sind, werden kaum merklich verstärkt.

Da es nun für die Genauigkeit der Resultate wichtig ist, die Athemluft von beigemengtem Stickstoff frei zu erhalten, ist an dem Apparat eine Nebenleitung angebracht, welche es ermöglicht, vor Beginn des eigentlichen Versuches das Thier einige Zeit aus dem mit Sauerstoff gefüllten Spirometer (S) athmen zu lassen, während die exspirirte Luft in die Atmosphäre entweicht. Der Kork des Inspirationsventils J ist zu diesem Behufe von einem dritten Glasrohr durchbohrt, welches bis unter das Niveau der Sperrflüssig-

keit reicht. Durch den mit einem starken Mohr'schen Quetschhahn verschliessbaren Schlauch p ist dies Glasrohr mit dem Spirometer S verbunden. Die zum Cylinder A führenden Schläuche m und n können vor ihrer Einmündung in die respectiven Ventile durch eben solche Quetschhähne verschlossen werden. Von dem Rohr l geht seitlich das ebenfalls mit einer Klemme versehene Rohr u ab, dessen Ende in ein Gefäss mit Wasser getaucht wird. Der Versuch wird nun in der Weise begonnen, dass man zunächst das Volum des Sauerstoffs in dem Cylinder A ganz wie bei einer gewöhnlichen gasometrischen Analyse abliest, dann wird die Kanüle in der Trachea des Kaninchens durch einen hinreichend langen Gummischlauch mit dem Apparat in Verbindung gesetzt, während die Klemmen an m und n geschlossen, die an p und u geöffnet sind. Das Thier inspirirt also durch Vermittlung des Ventils J den Sauerstoff aus dem Spirometer S. Die exspirirte Luft geht durch l und u und entweicht durch das Wasser, in welches letzteres Rohr eintaucht. Mit dem Einschlagen der Secunde, wo der eigentliche Versuch beginnen soll, wird der zur Kanüle führende Schlauch mit dem Finger zugehalten, dann rasch die Klemmen an p und u geschlossen, die an m und n geöffnet. Dies ist in kaum 2 Secunden geschehen. Dann lässt man die Athmung des Thieres wieder frei, welche jezt aus dem Cylinder A erfolgt. Wegen der fortwährenden Verminderung des Sauerstoff-Vorraths im Cylinder A sinkt derselbe immer tiefer in das Quecksilber von B ein, wobei es wegen der grossen Differenz der specifischen Gewichte von Quecksilber und Glas nöthig wird, die Belastung des Trichters f allmählich zu steigern, damit der Druck, unter welchem der eingeathmete Sauerstoff steht, constant bleibe.

Im Momente der Beendigung des Versuches wird abermals der zur Trachea führende Schlauch und sofort nachher die Klemmen geschlossen; hierauf das Thier vom Apparate entfernt. Ehe man zur Ablesung des verbrauchten Sauer-

stoffs schreiten kann, müssen die Reste von Kohlensäure, die noch etwa im geathmeten Gase vorhanden sind, zur Absorption gebracht werden. Dies geschieht einfach dadurch, dass man an die Stelle der Trachea des Kaninchens eine grosse Spritze bringt, welche durch Aspiration des Gases aus dem Cylinder und Wiedereintreiben desselben, der Kalilauge Gelegenheit giebt, die Reste von Kohlensäure zu absorbiren. Das Pumpen mit der Spritze wird so lange fortgesetzt, bis das Quecksilberniveau sich für einige Zeit absolut constant zeigt. Die Menge der Kohlensäure, welche in dieser Weise nachträglich absorbirt wird, beträgt allerhöchstens 5% der gesammten vorhandenen Gasquantitäten. Nach Vollendung der Kohlensäure-Absorption wurde der Stand des Quecksilbers in den Cylindern A und B abgelesen, grade wie vor dem Versuche. Die Differenz der auf 0° und Normaldruck reducirten Gasvolumina in A gab den verbrauchten Sauerstoff direct an. Die in den Schläuchen und Ventilen enthaltene Sauerstoffmenge (ca. 80 Ccm.) konnte bei Berechnung der Resultate vernachlässigt werden, wenn nur dafür gesorgt wurde, dass sie vor und nach der Athmung unter gleichem Druck stand. Nur falls die Temperatur in der Zeit zwischen den beiden Ablesungen sich erheblich änderte, würde es nöthig sein, für diese Gasquantität eine Correction anzubringen. Somit wäre die Bestimmung des Sauerstoffs genau, wenn nicht möglicherweise das Versuchsthier beim Beginn des Versuchs in einer anderen Phase der Respiration sein könnte, als am Schluss. Da aber die Athemgrösse eines Kaninchens 6—10 Cubikcentimeter beträgt, so kann der dadurch mögliche Fehler in der Sauerstoffbestimmung diesen Werth nicht übersteigen. Da nun die von Kaninchen in 15 Minuten verbrauchten Sauerstoffmengen zwischen 100 und 300 Ccm. schwanken, so beträgt der grösstmögliche Fehler 3,3—10%.

Wir kommen jetzt zur Bestimmung der Kohlensäure. Dieselbe befindet sich nach Beendigung des Versuchs sämmt-

lich in der Kalilauge der Ventile. Da diese concentrirte Lauge während des Versuchs auch Wasser aus der Exspirationsluft condensirt, so giebt die einfache Wägung derselben keine richtige Angabe der absorbirten Kohlensäure. Dies wurde daher durch den Gewichtsverlust der Lauge beim Ansäuren mit Schwefelsäure bestimmt. Diese Methode ist zwar vielfach als ungenau getadelt worden, lässt aber, wenn sie mit den gleich zu beschreibenden Cautelen ausgeführt wird, nichts zu wünschen übrig. Es wurde der von Geissler modificirte Will-Fresenius'sche Apparat angewandt. Die Kalilauge kommt in die untere Kugel, die zur Neutralisation bestimmte Schwefelsäure in ein oberes Ellipsoid, welches durch einen luftdichten Schliff der Kugel aufgesetzt ist. Der Zufluss der Schwefelsäure in die untere Kugel bewirkt man durch Lüften eines Glasstabes, welcher unten in die Mündung des Säurebehälters eingeschliffen ist. Man hat es somit in der Hand, die Säure beliebig langsam eintröpfeln zu lassen. Seitlich ist auf der Kugel ein concentrirte Schwefelsäure enthaltender Trockenapparat mit einem Schliff angesteckt. Durch diese Schwefelsäure, welche alles Wasser zurückhält, entweicht die freigemachte Kohlensäure. Es ist um so sicherer zu erwarten, dass der Trockenapparat alle Feuchtigkeit zurückhält, weil die Concentration der Lauge verhindert, dass die Wasserdampfspannung in der Kugel einen gewissen, sehr niedrigen Werth übersteigt. Wie gering diese Spannung sein muss, geht schon daraus hervor, dass selbst bei sehr raschem Entweichen der Kohlensäure die Schwefelsäure des Trockenapparates sich nicht merklich erhitzt. Damit die concentrirte Schwefelsäure aus der atmosphärischen Luft kein Wasser aufnimmt, legt man, die Zeit des Wägens ausgenommen, eine Chlorcalciumröhre vor. Man wiegt nun den Apparat vor dem Einfliessen der Schwefelsäure und ebenso nachher. Die Differenz ist das Gewicht der ausgetriebenen Kohlensäure. Als Fehlerquellen zu berücksichtigen sind Schwankungen in der Temperatur des

immers. Sind diese gross, so muss eine Correctur angebracht werden, für gewöhnlich wird dies aber nicht nöthig sein. Die Versuche selbst wurden folgendermassen eingerichtet:

Das aufgebundene und tracheotomirte Kaninchen athmete zuerst 15 Minuten aus unserm Apparate Sauerstoff, wurde dann von demselben entfernt und auf eine geschorene Partie (etwa ein Drittel der Vorderfläche des Thieres) der Senfteig gelegt. Sobald die erste Wirkung des Reizes eintrat, wurde das Thier wieder mit dem Apparat in Verbindung gesetzt und athmete abermals 15 Minuten Sauerstoff. Ich lasse die Versuche auf Seite 14 folgen.

Wir sehen in allen Versuchen mit Senfteig den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäure-Production gesteigert oder mit andern Worten den Stoffwechsel in ganz derselben Weise, wie bei Bädern erhöht, woraus die Einheit der Hautreize mit ihrer Wirksamkeit unmittelbar folgt. Wenn man nun erwägt, dass die gereizte Hautstelle nur etwa $^1/_{10}$ der gesammten Körperoberfläche beträgt, dass ferner die Haut des Kaninchens viel weniger empfindlich ist, wie aus der immer nur schwachen durch den Senfteig bewirkten Hautröthung hervorging, so muss man über die Grösse der Wirkung überrascht sein. Die Zahl der Versuche ist zu gering, um Mittelwerthe zu nehmen, nichts desto weniger treten gewisse Mehrheiten prägnant hervor.

Zwischen dem Zuwachs an Sauerstoff und dem an Kohlensäure besteht kein constantes Verhältniss, nur ist bemerkenswerth, dass sehr oft der Werth $\frac{Co_2}{O}$ die Einheit übersteigt, während er wieder in andern Fällen von einerlei Ordnung mit dem vor der Reizung gefunden wurde. Dies spricht Alles gegen die Ansicht, dass der Senfteig durch Erzeugung von Muskelbewegungen die Zunahme an Sauerstoff-Aufnahme und Kohlensäure-Abgabe herbeigeführt habe. Die unter Ludwig's Leitung angestellten Versuche von Sczelkow haben als ganz constant ergeben, dass bei Steigerung der Muskel-

Nro. des Versuchs.	Nähere Bezeichnung der Versuche.	0° und 76.		Dieselbe in Grm.	Quotient $\frac{Co_2}{O}$	Zunahme von O in den Versuchen mit Senfteig um		Zunahme von Co_2 in d. Versuchen mit Senfteig um		Quotient $\frac{CO_2}{O}$ der Zunahme.	Bemerkungen.
		O-Verbrauch in $^1/_4$Stunde. Ccm.	CO_2-Production in $^1/_4$Stunde. Ccm.			Ccm.	%	Ccm.	%		
I.	Normalversuch	240,77	126,61	0,249	0,66157						Mittelgrosses Kaninchen.
	Vers. mit Senfteig	363,7	222,71	0,438	0,61234	122,93	51,2	96,1	76.2	0,78175	
II.	Normalversuch	239,49	118.98	0,234	0,49680						Mittelgr. Kaninchen. Das Thier macht während des Vers. mit Senfteig einige Muskelbeweg.
	Vers. mit Senfteig	296,25	334,07	0,657	1,2766	56.76	23,7	215,09	180,8	3,79122	
III.	Normalversuch	280,36	261,36	0,514	0,93223						Starkes Kaninchen.
	Vers. mit Senfteig	321,67	283,22	0,557	0,88047	41,31	14,7	21.86	8,4	0,52917	
IV.	Normalversuch	183,78	124,5	0,240	0,67744						Kleines Kaninchen.
	Vers. mit Senfteig	194,3	175,42	0,345	0,88047	10,52	5,7	50,92	41	4.8403	
V.	Normalversuch	160,3	94,07	0,185	0,58684						Kleines Kaninchen.
	Vers. mit Senfteig	204,4	143,39	0,282	0,70151	41,1	27,5	49,32	52,1	1,11838	
VI.	Normalversuch	273,35	170,34	0,335	0,62316						Starkes Kaninchen.
	Vers. mit Senfteig	353,83	233,0	0,460	0,65853	80,48	29,4	62,66	36,8	0,77858	

Die Respirationsfrequenz war in den Versuchen mit Senfteig nicht wesentlich erhöht, aber die Athemzüge waren tiefer.

arbeit die Co_2-Production sehr viel mehr zunimmt, als der O-Verbrauch. Wenn demnach die Vermehrung des Stoffumsatzes auf Steigerung der Muskelarbeit beruhte, so müsste der Quotient $\frac{Co_2}{O}$ stets erheblich vergrössert erscheinen. Dies ist aber nur zuweilen der Fall, folglich kann Muskelarbeit, wenigstens allein, die beobachteten Phänomene nicht erklären. Der Augenschein zeigte auch Nichts von derartigen stärkeren Muskelbewegungen des Thieres. — Um die Beeinflussung des Stoffwechsels vollkommen zu übersehen, hätte ich neben dem Lungengaswechsel noch die Harnstoffbildung berücksichtigen müssen. Ich unterliess aber diese Untersuchungen, weil bei den kleinen Versuchsthieren und der Kürze der in Betracht kommenden Zeit kein sicheres Resultat zu erwarten war. Auch durfte ich die Vermehrung der Harnstoffbildung um so eher vernachlässigen, als die Harnstoffbildung doch nur einen kleinen Theil der im thierischen Organismus frei werdenden Summe von Kraft repräsentirt, möchte aber in Bezug hierauf auf die Arbeiten von Beneke verweisen, der bei Seebädern auch eine Vermehrung des Harnstoffs nachwies, sodass möglicherweise Versuche an grösseren Thieren und bei längerer Einwirkung des Reizes auch hierin eine Steigerung des Stoffwechsels ergeben werden.

Ich hätte jetzt die Ursachen der gesteigerten Oxydationsprocesse zu besprechen. Obgleich hier offenbar sehr complicirte Verhältnisse vorliegen und zukünftige Untersuchungen zunächst den Einfluss der Hautreize auf Herzschlag, Blutdruck, Geschwindigkeit der Circulation, Mechanik der Respiration, Innervation der inneren Organe u. s. w. eingehender und umfassender ergründen müssen, als das bisher geschehen, so sei es mir doch gestattet, zwei Fragen nach dem Stande unserer physiologischen Kentnisse hierüber zu beantworten: 1) In welchen Organen findet wohl grössten-

theils die Vermehrung des Stoffumsatzes statt? und 2) auf welchem Wege kommt sie zn Stande?

Um mit der ersten Frage zu beginnen, so ist durch die verschiedensten Arbeiten wahrscheinlich gemacht, dass der überwiegend grösste Theil der Oxydationsprocesse in den Muskeln vor sich geht. Damit ist allerdings noch nicht erwiesen, dass auch die Steigerung des Stoffumsatzes dort Statt findet. Dr. Roehrig und Zuntz haben aber durch Versuche an curarisirten Thieren den Nachweis geführt, dass bei ihnen Hautreize keinen Einfluss mehr auf die Steigerung des Stoffumsatzes haben und Dr. Riegel theilt in seiner Arbeit über den Einfluss des Nervensystems Versuche mit, in denen halb curarisirte Thiere sich weniger leicht abkühlen als völlig vergiftete.

Die zweite Frage anlangend, auf welchem Wege die Erhöhung des Stoffwechsels durch den Hautreiz zu Stande kommt, so ist wohl die natürlichste Erklärung die, dass durch den chemischen, thermischen u. s. w. Reiz die Hautnerven erregt werden und dann auf reflectorischem Wege die Steigerung des Stoffumsatzes eintritt. Diese kann nun sowohl dadurch herbeigeführt werden, dass die gereizte sensible Faser durch die Vermittelung des Rückenmarks auf die motorischen Nerven der Muskeln einwirkt und so eine Erköhung des Stoffumsatzes in den Muskeln herbeiführt, als auch dadurch, dass der Reflex sich vorwiegend auf die vasomotorischen Nerven erstreckt. Von diesen wissen wir, dass sie sowohl auf dem directen, als dem reflectorischen Wege eine doppelte Wirkung auf das Lumen der Arterien haben können, eine relaxatorische und eine motorische. Ich führe die bekanntesten der hierher gehörigen Versuche an: Bei Reizung der chorda tympani spritzt das Blut hellroth aus der angeschnittenen vena der glandula submaxillaris und bei Reizung der nervi erigentes penis ebenfalls hellroth aus den angeschnittenen corpora cavernosa, ferner fand Bernard bei Durchschneidung des Halssympathicus eine Erweiterung der Gefässe der

verletzten Seite auftreten und entsprechend bei Reizung des durchschnittenen sympathicus sofort eine bedeutende Verengerung der durch ihn innervirten Gefässe. Für die reflectorische Wirksamkeit des Nervensystems auf das Lumen der Gefässe seien folgende Versuche enwähnt: Reizt man das centrale Ende des durchschnittenen N. auricularis vagi beim Kaninchen, so röthet sich das Ohr der operirten Seite stark, ausnahmsweise auch noch das der andern (Lovén).

Ebenso tritt reflectorische Gefässerschlaffung ein bei Reizung des centralen Stumpfes eines vom N. laryngeus superior absteigenden Astes vom vagus, des nervus depressor. Auch der Goltzsche Klopfversuch lässt sich hier anführen, wo totale Erschlaffung der vasomotorischen Nerven der Abdominalorgane bei rasch aufeinanderfolgenden Schlägen auf den Bauch eintritt. Verengerung des Lumen der Hautarterien sehen wir dagegen beim Frostanfall, ebenso bei Gemüthsbewegungen, wo sie sich durch Erblassen des Gesichtes documentirt. Wir wissen auch, dass die Centra der Gefässnerven in der med. ablongata und im Rückenmark ihren Sitz haben und dass nicht bloss electrische, sondern auch thermische Reizung das Lumen der Gefässe beeinflusst. So ist es z. B. bekannt, dass die Kälte auf Blutdruck, Herzschlag und Athmung den Einfluss ausübt, dass mit ihrer Zunahme die Zahl und Tiefe der Athembewegungen, sowie die Ausgiebigkeit der Herzcontractionen und der Blutvorrath der Lungen vermehrt wird. Da die Kälte zum Theil gewiss auch nur als Hautreiz anzusehen ist, so wird es erklärlich, dass auch andere Hautreize auf diesem reflectorischem Wege auf die vasomotorischen Nerven einwirken. —

Einem Einwande gegen meine Versuche möchte ich hier noch vorbeugen, dass nämlich durch die Rückenlage und Muskelunthätigkeit der Versuchsthiere eine Abkühlung hervorgerufen und dadurch die Vermehrung des Stoffwechsels zu erklären wäre. Die Kaninchen waren während beider

Versuche und zwar gleichmässig zugedeckt und die Temperaturmessung per anum ergab von der Zeit vor der Tracheotomie bis zum Schluss beider Versuche eine Steigerung oder einen Abfall von höchstens 0,3° C.

Von nicht zu unterschätzendem Einfluss auf die Resultate dieser Versuche ist aber die Verschiedenheit der thierischen Haut. Ich fand die weisser und hellfarbiger Kaninchen viel empfänglicher für den Reiz, als die männlicher derselben Farben; bei einem schwarzen männlichen Kaninchen ist es mir endlich gar nicht gelungen, durch Senfteig Hautröthung hervorzurufen. Ich erwähne dies, weil man sehr leicht bei Wiederholung meiner Versuche zu negativen Resultaten kommen kann, wenn man sich nicht vorher vom Eintritt der Einwirkung des Hautreizes überzeugt hat.

Wenn ich nun versuchen soll, die im Vorstehenden mitgetheilten Versuchsergebnisse zu weiteren Schlüssen zu verwerthen, so muss ich gleich wieder darauf zurückkommen, dass die schon oben angedeuteten Lücken in unserm physiologischen Wissen uns auch für die practische Verwerthung der gewonnenen Resultate eine unliebsame Schranke setzen. Nichts destoweniger muss es als ein Fortschritt bezeichnet werden, dass wir bei der Besprechung von der Wirksamkeit der Hautreize nicht mehr ganz und gar auf die Empirie am Krankenbette angewiesen sind. Wir wissen wenigstens, dass die Hautreize und zwar alle den Stoffwechsel anregen, ein Umstand, der überall zu berücksichtigen ist, wo eine Steigerung des Stoffumsatzes nicht wünschenswerth oder gar schädlich ist.

Obgleich, wie das Folgende zeigen wird, zwischen den Hautreizen, welche auf eine circumscripte Stelle und denen, die auf die gesammte Körperoberfläche einwirken, auch in ihrem Wesen kein Unterschied besteht, so will ich doch vorläufig nicht gleich beide identificiren und rede zunächst von den ersteren. Sie finden in der Therapie als sogenannte Derivantien reiche Anwendung und der Tact umsichtiger Prac-

tiker hat ihnen manchen schönen Erfolg zu danken. Wie soll man sich aber ihre Wirksamkeit erklären? Es lässt sich von ihrer Wirkung wohl am einfachsten Rechnung ablegen, wenn man annimmt, dass der Hautreiz eine Erweiterung des Arteriensystems zur Folge hat, welche mit einer Entlastung des entzündeten Organs verbunden sein muss. Denn da in jedem entzündeten Theil eine Ausdehnung der Gefässe bereits vorhanden ist, so wird jede plötzliche stärkere Vergrösserung des Querschnittes aller Arterien-Lumina eine Ableitung für den Blutstrom zu Gunsten des leidenden Organs zur Folge haben, wenn man eben denkt, dass im letzteren in Folge des paralytischen Zustandes das Maximum der Erweiterung schon erreicht war. — Denn es wird jedem Organe um so mehr Blut zuströmen, je grösser das Verhältniss seines Lumen zu dem aller andern Lumina im arteriellen Systeme ist. Hierzu kommt, dass wegen der Ausdehnung der Wirkung auf das gesammte Arteriensystem eine Herabsetzung des allgemeinen Blutdrucks eintreten muss, welcher ebenso günstig wirken wird. Demgemäss wird das derivans, ohne die absolute Blutquantität des Organismus zu vermindern, dennoch zum Theil wie eine Blutentziehung wirken. Wenn also auch in Folge der Beschleunigung der Circulation in den nicht leidenden Organen, die mit einer Verminderung der Circulation im leidenden Organ verbunden ist, eine Vermehrung des Stoffwechsels auftritt, so ist diese doch nur dadurch bedingt, dass nur die normal functionirenden Organe kräftiger arbeiten, während der abnorme Process herabgesetzt wird, woraus eine Verbesserung des Gesammtzustandes des Organismus resultiren muss. Denn es ist nicht zu bezweifeln, dass bei pathologischen Zuständen die Gefässerweiterung im entzündeten Organ combinirt sein kann mit Gefässverengerungen (auf reflectorischem Wege) in anderen, nicht leidenden Organen, weil auf reflectorischem Wege von dem leidenden Organe eine secundäre Erregung vasomotorischer Nerven ausgelöst wird. Ein ähnliches Phäno-

men bietet uns die Verengerung aller Hautarterien im Stadium des Fieberfrostes. Wenn derartige ausgebildete Gefässverengerungen sich combiniren mit Gefässerweiterungen im kranken Organ und sich in sehr wichtigen Theilen des Körpers localisiren (Gehirn, Rückenmark, Substanz des Herzens selbst), so ist es begreiflich, dass daraus die mannigfachsten secundären Störungen in den Functionen dieser Organe resultiren können. Es würde leicht sein, an der Hand dieses Princips zu constatiren, wie durch eine unharmonische Innervation aller Gefässe des Körpers die mannigfachsten Krankheitssymptome hervorgerufen werden hönnen. Es genügt mir hier, darauf hingewiesen zu haben, dass, indem von der Haut eine allgemeine Wirkung von wesentlich gleichartiger Beschaffenheit auf das gesammte Blutgefässsystem des Organismus hervorgerufen werden kann, in Anbetracht der unzweifelhaft vorhandenen wohlthätigen Wirkung der Derivantien in unseren wissenschaftlichen Kenntnissen hinreichende Anhaltspunkte für den Ausbau einer Theorie geboten sind, obwohl ich zugebe, dass bei der ganz ausserordentlichen Ausdehnung der Hautreize auf alle Systeme erst auf eine grosse Menge von Detailuntersuchungen eine sichere Basis für das Verständniss derselben geschaffen werden wird. Nicht unberücksichtigt darf ferner bleiben, dass die Reflexe von der Haut sich nicht nur auf das vasomotorische System erstrecken, vielmehr mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden muss, dass auch die grosse Zahl der secretorischen Nerven des Körpers von dem Hautreize in irgend einer Weise beeinflusst werden. Es ist diese Annahme um so weniger gewagt, als derartige Reflexerregungen durch Hautreize und durch Kälte theils längst bekannt, theils durch die Versuche von Dr. Roehrig und Zuntz wenigstens für die Muskeln höchst wahrscheinlich gemacht sind.

Denke ich mir nun an die Stelle des circumscripten gereizten Hautstücks die ganze Körperoberfläche und an die Stelle eines einzelnen inneren Organs die Gesammtheit der

inneren Organe treten, so ändert sich offenbar dadurch in der Sache selbst Nichts und erklärt, wesshalb ich schon oben andeutete, dass zwischen einem localen und einem über die ganze Körperoberfläche ausgedehnten Hautreize kein anderer Unterschied besteht, als die verschiedene Grösse der räumlichen Ausdehnung des Reizes. Räumt man mir die Richtigkeit dieser Behauptung ein, so wird man mir auch das Folgende zugeben müssen. Dürften wir nämlich, was in Wirklichkeit nicht vollkommen der Fall ist, die Reizbarkeit der Haut überall gleich annehmen, so würde bei gleicher Intensität des Reizes der Effect der Reizung einer circumscripten Stelle zu derjenigen der gesammten Körperoberfläche sich verhalten, wie das gereizte Stück zur ganzen Körperoberfläche oder dasselbe in einer für unsere Zwecke brauchbareren Form: Zur Hervorbringung einer gleichen Wirkung muss die räumliche Ausdehnung des Reizes umgekehrt proportional sein seiner Intensität. Wie weit das Gesagte mit Rücksicht auf die verschiedene Reizbarkeit der einzelnen Hautstellen in jedem Falle zu modificiren ist, führe ich nicht weiter aus.

Aus dieser Deduction geht hoffentlich zur Genüge hervor, dass die Hautreize alle auch in ihrem Wesen gleich sind, zugleich aber sehen wir, warum in vielen Fällen Bäder die passendste Form zur Application von Hautreizen sind, in allen den Fällen nämlich, wo man durch schwache, wenig eingreifende Mittel eine möglichst starke, aber auf den gesammten Organismus vertheilte Einwirkung erzielen will. Es fragt sich nun, was folgt aus dieser Erkenntniss von der Einheit aller Hautreize in ihrem Wesen und ihrer Wirksamkeit? Werden unsere therapeutischen Maximen hierdurch und namentlich durch die Steigerung des Stoffumsatzes bei ihrer Anwendung eine Aenderung erfahren?

Schon der Nachweis von Liebermeister und Gildemeister, dass bei kalten Bädern die Kohlensäure-Production gesteigert wird, musste die Practiker vor ihrer Anwendung in allen den

Fällen warnen, wo die Steigerung des Stoffumsatzes contraindicirt ist, es sei denn, dass im einzelnen Fall durch ihre Application auf den gesammten Organismus eine so segensreiche Wirkung ausgeübt wird, dass die dabei nebenher stattfindende Steigerung des Stoffumsatzes wenig oder doch nicht stark in die Wagschale fällt.

Jetzt, wo wir die Einheit aller Hautreize in ihrem Wesen und ihrer Wirksamkeit annehmen dürfen, gilt dieselbe Mahnung zur Berücksichtigung »dieser Nebenwirkung« bei Anwendung aller Hautreize und darf im Interesse des Patienten nie ausser Acht gelassen werden. Nun wird man mir aber gleich einwenden, dass gerade die Mehrzahl der Anwendungen von Hautreizen mit dem besten Erfolge (namentlich beim Typhus) da geschieht, wo die Vermehrung des Stoffumsatzes gewiss contraindicirt ist. Ich räume die Berechtigung dieses Einwandes vollkommen ein, werde aber im Folgenden zeigen, dass die Anwendung kalter Bäder beim Typhus in vielen Fällen desshalb berechtigt ist, weil sie das kleinere von zwei Uebeln bildet. Da nämlich die Abkühlung ausser der Herabsetzung der hohen Körpertemperatur auch noch andere günstige Wirkungen auszuüben scheint, wie ich unten zu zeigen versucht habe, so überwiegen bei einem noch nicht stark erschöpften Organismus die Vortheile dieser Behandlungsweise die Nachtheile, welche die Erhöhung des Stoffumsatzes ausmacht. Wie berechtigt aber die Mahnung zur steten Berücksichtigung dieser »Nebenwirkung« bei der Anwendung von den Stoffwechsel erhöhenden Eingriffen ist, möge einer der Fälle, wo die Erhöhung des Stoffumsatzes das »grössere Uebel« bildet, illustriren: Ein durch die Strapazen des letzten Krieges sehr heruntergekommener junger Mann verfiel in einen leichten Abdominal-Typhus (Temperatur 38,5—39,3). Patient wurde lege artis Morgens und Abends in ein kühles Bad gesetzt und lag in einem luftigen Raum mit einer Temperatur von — 2° C. Das wenige Muskelfleisch, welches derselbe noch

besass, wurde durch diese nicht unerhebliche Steigerung des Stoffumsatzes nur noch schneller aufgezehrt und er erlag nach 10 Tagen der — Krankheit. Nun fällt es mir allerdings nicht ein, zu leugnen, dass der tödtliche Ausgang bei einer schonenderen Behandlung ebenfalls hätte eintreten können. Ich möchte damit nur zeigen, dass Hautreize kein indifferentes therapeutisches Mittel, sondern ein in vielen Fällen zu starker Eingriff in einen schwachen Organismus sind.

Neben der Herabsetzung der hohen Körpertemperatur, welche gewiss nicht allein die wohlthätige Wirkung der Bäder beim Typhus erklären kann, kommen vielleicht noch andere ganz günstige Momente bei der Kaltwasserbehandlung in Betracht. Wäre es nicht möglich, dass der Stoffwechsel, während er im Ganzen durch den fieberhaften Process gesteigert ist, dennoch in einzelnen Organen (Centralnervensystem, Drüsen) derart danieder liegt, dass diese Organe ihre für die Erhaltung des Lebens unumgängliche Funktion kaum erfüllen können? Fachen wir nun durch das kühle Bad den Stoffumsatz in diesen Organen an, so erfüllen wir eine indicatio vitalis und werden dafür gern die dabei unvermeidliche Vermehrung des Stoffumsatzes in anderen Organen mit in den Kauf nehmen. Das, was ich vorher sagte, um den günstigen Einfluss der localen Hautreize durch die Einwirkung derselben auf die Innervation der Gefässe zu erklären, gilt natürlich in analoger Weise für den allgemeinen Hautreiz des kalten Bades.

Mehr glaube ich bei den oben angedeuteten Lücken in unserm physiologischen Wissen über die practische Verwerthung der gewonnenen Resultate nicht sagen zu können, ohne mich in Hypothesen zu verlieren, denen zukünftige Untersuchungen nur eine kurze Existenz lassen würden. Ich wiederhole zum Schluss noch einmal den Ideengang dieser Arbeit: Dieselbe knüpfte an die variirten Versuche von Dr. Roehrig und Zuntz an und untersuchte die Kohlensäure als Hautreiz bei Bädern, wobei sich ergab, dass dieselbe

gar kein Hautreiz zu sein scheint. Dieselbe zog aus der Möglichkeit, die Hautreize bei Bädern ohne wesentliche Aenderung des Resultates zu variiren, die Vermuthung, dass das Bad nur eine der vielen Formen zur Application eines Hautreizes sei und bewies diese Hypothese experimentell durch die gleiche Wirksamkeit auch anderer (localer) Hautreize auf die Steigerung des Stoffwechsels, woraus ja unmittelbar die Einheit aller Hautreize in ihrer Wirksamkeit folgt. Durch eine theoretische Betrachtung suchte sie dann auch die Einheit aller Hautreize in ihrem Wesen darzuthun und für die Praxis zu zeigen, dass die Erhöhung des Stoffumsatzes bei Hautreizen ein Factor ist, der stete Berücksichtigung verdient.

Ich freue mich an diesem Orte eine Gelegenheit zu haben, Herrn Geheimrath Pflüger, welcher diese Versuche leitete und mir sein Laboratorium bereitwilligst zur Verfügung stellte, und dem ersten Assistenten des physiologischen Instituts, Herrn Privatdocenten Dr. Zuntz, der mich mit Rath und That freundlichst unterstützte, meinen aufrichtigen Dank abzustatten.